

Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Berne

Directeur : Prof. Dr B. WALTHARD

La présence de foyers hématopoïétiques dans la rate de l'adulte

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Berne
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Maurice GROSJEAN

de Plagne/BE (Suisse)

EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE — EDITEUR

15, Rue Saint-Benoît — PARIS-VI^e

*La Faculté de Médecine, sur la proposition de
Monsieur le Professeur B. WALTHARD, a autorisé
l'impression de cette thèse.*

Le Doyen
de la Faculté de Médecine :
Prof. Dr. B. WALTHARD.

BERNE, le 31 Mars 1954.



Paru à la SEMAINE DES HOPITAUX, 31^e année, Fasc. 2, mars 1955
(Archives d'Anatomie Pathologique)

LA PRÉSENCE DE FOYERS HÉMATOPOIÉTIQUES DANS LA RATE DE L'ADULTE

par Maurice GROSJEAN, La Chaux-de-Fonds (Suisse)

INTRODUCTION HISTORIQUE.

L'IMPORTANCE physiologique de la rate a de tout temps été l'objet de nombreuses recherches et de nombreuses hypothèses. Au Moyen-Age déjà, on sait qu'un animal peut vivre sans rate. On dit même que les coureurs de Marathon se la faisaient enlever, tant il est connu qu'on ressent facilement des points dans cette région, au cours de grands efforts. *Démocrite* dit de la rate qu'elle est une erreur de la nature et *Erasistrate* pense que la nature n'a rien créé d'aussi superflu. *Pline* de son côté relate qu'on peut sans inconvénient ératé un animal. Pour *Paracelse*, la rate engendre dureté, fièvre et pourriture : « On vit donc mieux sans rate, puisqu'elle ne peut que nuire ; son extirpation est très recommandée ».

Que n'a-t-on pas encore dit de cet organe ? D'aucuns prétendent qu'elle sert au maintien de l'équilibre dans le corps ; qu'elle a des relations étroites avec la digestion, produisant l'acidité gastrique ou un composant important de la bile. On a prétendu que son extirpation chez l'animal provoquait une augmentation de l'appétit, une pollakiurie, une excitation de l'instinct sexuel. Quelques vieux médecins veulent avoir vu une augmentation de son volume les premiers jours des menstruations et au début de la ménopause. On a encore prétendu que des chiennes splénectomisées mettaient bas moins de petits. Tous ces exemples, au fond, ne prouvent qu'une chose : la longue période d'ignorance scientifique dans laquelle nous a laissé une culture essentiellement philosophique et littéraire. Au début du XIX^e siècle cependant, grâce aux progrès de la médecine expérimentale et de la technique microscopique, il a été possible d'apporter quelque lumière sur ce chapitre. C'est à *Ehrlich* plus particulièrement que revient l'honneur d'avoir reconnu le premier les rapports unissant la rate au système sanguin.

L'examen systématique des rates pathologiques, les splénectomies toujours plus fréquentes chez l'homme et chez l'animal, liées à l'étude des modifications du milieu intérieur, ont contribué dans une large mesure à étendre et à approfondir nos connaissances sur ce sujet. Depuis *Ehrlich*, d'innombrables publications ont essayé de combler nos lacunes. Je me bornerai à citer, parmi tant d'autres, le très bel ouvrage de *Lauda* : *Die Physiologie der Milz*, qui nous donne la somme de nos connaissances actuelles sur la fonction de cet organe.

BUT DE CE TRAVAIL.

Nous nous attacherons dans ce travail à l'un des nombreux problèmes que pose la rate, à savoir son rôle hématopoïétique chez l'adulte. De nombreux auteurs déjà se sont occupés de cette question, mais tous l'envisagent en fonction d'une donnée précise. C'est ainsi qu'on a décrit la transformation myéloïde de la rate :

1° Au cours des maladies infectieuses : syphilis congénitale (*Naegeli*, *Kimla*), pneumonie (*Uskoff*), scarlatine (*Klein*), diphtérie (*Simon*), variole (*Weil*), érysipèle (*Wolff*) ; *Sternberg* et *Kurpjuweit* l'ont décrite dans presque toutes les maladies infectieuses.

2° Dans les anémies chez l'homme (*Wolff*, *Hirschfeld*, *Naegeli*), chez l'enfant (*Jaksch-Hayem*). On l'a provoquée même expérimentalement chez l'animal (*Dominici*, *Heinz*, *Bezançon* et *Labbé*).

3° Dans les tumeurs malignes, infiltrant la moelle osseuse : cancer (*Kast*, *Kurpjuweit*, *Askanazy*), lymphomatoses (*Hirschfeld*).

4° Dans l'ostéosclérose (*Donhauser*, *Steffen*, *Wolf*, *Jordan*, *Taylor*, *Rosenthal*).

5° Dans les polyglobulies (*Hirschfeld*).

6° Dans l'intoxication saturnine (*Ribadeau-Dumas*, *Aubertin*).

7° Après irradiation de la rate par les rayons X (*Ziegler*).

Nous nous sommes alors proposé d'examiner cent rates humaines, prises au hasard, sans choix, au cours des autopsies faites à l'institut d'anatomie pathologique de Berne et d'étudier la fréquence de la transformation myéloïde de cet organe. Nous envisagerons ses rapports avec l'âge du malade, le poids de l'organe et la formule sanguine. Enfin, pour terminer, nous essayerons d'expliquer l'histogénèse de ce processus à la lumière de nos connaissances actuelles.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE.

Nous avons examiné 96 rates d'adultes dont l'âge varie entre 8 et 84 ans et 7 rates de nouveau-nés.

Fixation : Les organes, prélevés quelques heures après la mort, ont été fixés, immédiatement après l'autopsie, en partie dans la formaline à 10 %, en partie dans la solution de *Helly* (solution de *Müller*, sublimé, formol). Coupes : blocs de paraffine. Coloration : hémalum-éosine ; *Giemsa*. Examen des coupes à l'immersion à l'huile.

RÉSULTATS.

Nous avons réparti notre matériel en 13 groupes, choisis selon le diagnostic anatomo-pathologique prédominant, c'est-à-dire ayant provoqué la mort de l'individu.

1. Carcinome avec ou sans métastase	31 cas
2. Sarcome	4 »
3. Lymphogranulomatose	1 »
4. Leucémie	4 »
5. Agranulocytose, panmyélophtisie	3 »
6. Septicémie	6 »
7. Tuberculose	3 »
8. Affections du cœur ou des vaisseaux	16 »
Embolie	4 »
Anévrisme congénital d'une artère cérébrale ..	2 »
9. Affection rénale	8 »
10. Affections du foie	4 »
11. Accidents (mort violente)	6 »
12. Inhibition de la moelle osseuse d'origine splénique	1 »
Choc anaphylactique à l'héparine	1 »
Hydrocéphalie interne congénitale	1 »
13. Nouveau-nés	7 »
Total	103 »

TABLEAUX RÉCAPITULATIFS DES RÉSULTATS

Groupe 1 : Carcinome.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Métastases osseuses	Transformation myéloïde	
					E.	L.
1952/225	79	♂	220	—	—	—
338	69	♂	—	++	—	+
361	61	♂	60	—	—	—
363	47	♂	165	++	+	—
368	66	♂	75	—	—	+
374	52	♂	130	—	—	—
377	39	♂	130	—	—	+
386	60	♂	60	—	—	—
398	48	♂	200	—	—	—
399	56	♂	210	—	—	—
403	70	♂	200	+	—	—
408	79	♂	80	—	+	+
413	77	♂	300	—	+	—
415	47	♂	150	—	—	+
424	65	♂	80	—	+	—
427	62	♂	80	+	+	+
1953/11	57	♂	90	—	—	—
24	56	♂	50	—	—	—
41	72	♂	135	+	+	+
49	52	♂	130	—	+	+
92	55	♂	185	+	+	+
98	43	♂	120	—	—	—
100	62	♂	400	—	+	+
101	69	♂	200	—	+	+
108	78	♂	220	—	+	+
115	38	♂	70	—	—	—
121	64	♂	90	—	—	—
127	56	♂	100	—	—	—
143	56	♂	110	—	+	+
145	70	♂	80	—	—	+
151	64	♂	200	++	+	++
301	58	♂	140	+	+	+

— : Pas de transformation myéloïde.
E. + : Érythroïdisme sans leucopoièse.
L. + : Leucopoièse sans érythroïdisme.
++ : Leucopoièse et érythroïdisme.

COMMENTAIRES SUR LE TABLEAU RÉCAPITULATIF N° 1

Sur 31 cas de carcinome choisis au hasard, 13 présentent une rate sans transformation myéloïde. Un seul cas parmi ces 13 est atteint de métastases osseuses. Il s'agit d'un homme de 70 ans, souffrant d'hypertension qui meurt brusquement à la suite d'une apoplexie cérébrale avec inondation ventriculaire. A l'autopsie, on lui découvre un épithélioma ignoré de la prostate avec métastase ostéoclastiques dans la colonne vertébrale. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser des rapports existant entre la transformation

myéloïde de la rate et l'état de la moelle osseuse. 11 cas nous révèlent une transformation myéloïde avec érythroïdisme. Les myélocytes granuleux, neutrophiles et éosinophiles, à cytoplasme polychromatophile, à noyau arrondi ou ovalaire, plus souvent périphérique que central, à réseau chromatinien dense, apparaissent dans la pulpe au voisinage des follicules et le long des trabécules. Dans les sinus, disséminés en foyers de 6 à 8 cellules, nous trouvons, à côté de normoblastes polychromatophiles ou orthochromatiques, des amas de cellules assez grandes, de forme polygonale, à cytoplasme basophile, laissant toujours une zone légèrement décolorée au pourtour du noyau. Ce dernier, central, est rond et sa chromatine densifiée en rosace. Ces cellules sont probablement celles que Dieckmann appelle « endothéliogènes » et qui seraient les cellules souches des granulocytes. Leur disposition à l'intérieur des sinus, leur morphologie rappellent beaucoup les normoblastes basophiles décrits par Mallarmé. Dans quelques cas enfin, on aperçoit des mégacaryocytes de grandeur variable. Les follicules, de taille plus ou moins grande, sont toujours présents, masqués qu'ils pourraient être par le tissu myéloïde.

Dans 5 cas, nous n'avons trouvé qu'une réaction myéloïde, avec myélocytes granuleux sans érythroïdisme.

Enfin 2 cas présentaient une érythroïdisme avec normoblastes à différents stades de leur développement, sans leucopoièse.

Relevons encore que le poids de ces rates oscille entre 60 et 400 gr., la moyenne étant de 153 gr., ce qui confirme bien les travaux de Walther, Fischer-Wasels, cités par Walther, trouvant une rate plutôt atrophique chez les cancéreux. Le poids des rates myéloïdes varie entre 75 et 400 gr., ce qui représente une moyenne de 185 gr.

A part une anémie hypochrome plus ou moins prononcée, symptôme constant des tumeurs malignes (Naegeli, Adliwanikina), la formule sanguine ne nous a rien apporté d'intéressant. Nous n'avons pas rencontré les érythroblastoses décrites par Alder, Markoff et Leitner.

Groupe 2 : Sarcome.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1953/138	63	♀	200	+	+	Réticulosarcome généralisé à cellules lymphoïdes.
139	8	♂	70	—	—	Réticulosarcome.
148	19	♀	90	—	+	Sarcome indifférencié.
201	74	♂	180	+	—	Lymphosarcome associé à une réticulose.

COMMENTAIRES

Selon Lubarsch, seuls les sarcomes ayant provoqué de nombreuses métastases, en particulier dans la moelle osseuse, présentent une transformation myéloïde de la rate. Dans le cas n° 148, il s'agit d'un sarcome indifférencié, d'origine probablement rénale, chez une jeune fille de 19 ans, avec d'innombrables métastases viscérales et une métastase osseuse dans le sternum. Dans la rate, nous avons trouvé, dispersés autour des follicules, des myélocytes neutrophiles et éosinophiles, d'innombrables polynucléaires neutrophiles et passablement de plasmocytes. Pas de normoblastes.

Le cas n° 138 est un réticulosarcome à cellules lymphoïdes, chez une femme de 63 ans, localisé dans de nombreux ganglions lymphatiques et dans les organes parenchymateux. Pas de métastase osseuse ni médullaire. La rate présente, dispersés dans la pulpe, de petits foyers de normoblastes et quelques mégacaryocytes.

Groupe 3 : Lymphogranulome.

Autopsie n° 248/53. Femme de 36 ans, chez laquelle on découvre deux ans avant sa mort une lymphogranulomatose des ganglions cervicaux et médiastinaux supérieurs. Malgré radiothérapie et gaz moutarde, l'affection s'étend rapidement à de

nombreux ganglions lymphatiques, dans les poumons et dans la rate, qui pèse 240 gr. L'examen histologique de cet organe révèle une lymphogranulomatose avec transformation myéloïde. En effet, nous trouvons de nombreux myéloblastes et myélocytes, ainsi que des globules rouges nucléés. Les cellules réticulaires sont augmentées de volume.

Groupe 4 : Leucémie.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1935/50	49	♂	240	+	+	Leucémie aiguë à paramyéloblastes.
1534	78	♂	?	+	—	Leucémie lymphoïde chronique.
2525	50	♂	?	+	—	Leucémie lymphoïde chronique.
3177	43	♀	680	+	+	Leucémie myéloïde chronique.

COMMENTAIRES

Les altérations de la rate dans les leucémies sont trop connues pour que nous insistions beaucoup. Rappelons seulement, dans la leucémie myéloïde chronique, la disparition des corpuscules de Malpighi, perdus dans une nappe de tissu myéloïde où l'on rencontre, serrés les uns contre les autres, les myélocytes de types variés, surtout neutrophiles, mêlés aux polynucléaires et aux globules rouges nucléés. Les mégacaryocytes sont présents aussi, mais variables en nombre.

Dans les leucémies lymphoïdes, les corpuscules de Malpighi sont nettement diminués de volume et tendent à se confondre avec la pulpe elle-même, bourrée de lymphocytes. Une nappe de tissu lymphoïde envahit les cordons et sépare les sinus veineux.

Dans les leucémies aiguës, enfin, la périphérie des corpuscules de Malpighi paraît souvent estompée et la pulpe est bourrée de cellules primordiales rondes à cytoplasme peu abondant, à noyau rond ou ovale, à réseau chromatinié peu dense, à cytoplasme clair, d'étendue plutôt réduite, non granulé, auxquelles il ne donne pas de nom. Il pourrait, à notre avis, s'agir de myéloblastes. Rotter, toujours selon Lubarsch, trouve régulièrement une prolifération du système réticulo-endothélial avec absence de granulocytes. Dans deux cas, Lubarsch vit lui-même de nombreux plasmocytes, dans un cas quelques érythroblastes. Luchsinger, dans sa thèse de

Groupe 5 : Agranulocytose, panmyélophthisie.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/349	74	♂	290	+	+	Agranulocytose.
416	73	♂	80	+	+	Agranuloc. après traitement de colchicine.
1953/57	45	♀	170	+	+	Panmyélophthisie.

COMMENTAIRES

Selon Lubarsch, la littérature ne fournit que peu d'exemples d'agranulocytose où la rate ait été examinée. Petri, qu'il cite, trouve dans la pulpe de grandes cellules mononucléées, à grand noyau rond ou ovale, à réseau chromatinié peu dense, à cytoplasme clair, d'étendue plutôt réduite, non granulé, auxquelles il ne donne pas de nom. Il pourrait, à notre avis, s'agir de myéloblastes. Rotter, toujours selon Lubarsch, trouve régulièrement une prolifération du système réticulo-endothélial avec absence de granulocytes. Dans deux cas, Lubarsch vit lui-même de nombreux plasmocytes, dans un cas quelques érythroblastes. Luchsinger, dans sa thèse de

Zurich, cite 16 cas de panmyélophthisie, dont trois présentent une transformation myéloïde de la rate. Dans presque tous les cas, il rencontre une prolifération réticulo-endothéliale. Dans nos trois cas, nous avons trouvé des érythroblastes et des myélocytes neutrophiles et éosinophiles.

Groupe 6 : Septicémie.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1953/17	78	♂	180	—	—	Echymas multiples.
22	18	♂	240	+	+	Septicémie à staphylocoques.
91	81	♀	100	+	+	Péritonite.
112	32	♀	180	—	—	Péritonite.
119	50	♀	220	+	+	Tétanos.
128	82	♂	170	—	+	Péritonite.

COMMENTAIRES

C'est Hirschfeld, le premier, qui décrit la transformation myéloïde de la rate et des ganglions lymphatiques dans les maladies infectieuses, avec apparition de myélocytes neutrophiles et oxyphiles et de normoblastes qui n'ont jamais été trouvés à l'examen des frottis sanguins faits avant la mort du malade. Pour lui, il s'agit là d'une formation autochtone, prouvée par la présence de tous les stades de développement des cellules sanguines au niveau de ces organes.

Sternberg, comme nous l'avons déjà dit, l'a décrite dans tous les cas de maladie infectieuse. Lubarsch l'a rencontrée souvent, mais moins fréquemment que Sternberg. Il note en plus une tuméfaction de l'organe avec congestion et hyperplasie des cellules réticulaires. Hueck constate la même image et admet également que les cellules juvéniles rencontrées, myélocytes et normoblastes, sont d'origine splénique.

Sur nos 6 cas, nous avons rencontré 4 fois la réaction myéloïde. Dans 2 cas (autopsies n°s 17/33 et 112/53), la pulpe était bourrée de plasmocytes et de leucocytes éosinophiles. Ces derniers se trouvaient souvent en grand nombre dans les follicules. La présence de myélocytes ou d'hématies nucléées n'a pas été constatée, mais le système réticulo-endothélial était fortement hyperplasie.

Groupe 7 : Tuberculose.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/401	69	♀	140	—	+	Miliaire.
412	81	♂	70	—	—	Nodulaire chronique des poumons.
1953/118	81	♀	110	—	—	Miliaire.

COMMENTAIRES

Dominici est le seul, à notre connaissance, qui ait décrit la transformation myéloïde dans la tuberculose, et encore s'agissait-il d'expérience sur l'animal. Lubarsch et Richter n'en font pas mention dans leur traité. On peut penser que dans les inflammations dites spécifiques, la réaction myéloïde est remplacée par la formation de tubercules dont l'origine « est due à la mobilisation et à la métamorphose des éléments tissulaires locaux, plus particulièrement des histiocytes et des cellules réticulo-endothéliales » (Roussy). Cette réaction de défense accaparerait à tel point le système réticulo-endothélial que la réaction myéloïde, fréquente dans les maladies infectieuses, en serait plus ou moins inhibée.

Groupe 8 : Affections du cœur et des vaisseaux.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/228	84	♂	90	+	+	Artériosclérose.
231	59	♂	160	—	—	Insuffisance cardiaque.
366	79	♀	120	+	+	Artériosclérose.
383	34	♂	110	+	+	Anévrysme des art. cér.
391	58	♂	110	—	—	Insuffisance cardiaque.
402	72	♂	90	—	—	Insuffisance cardiaque.
423	51	♂	150	—	+	Sténose aortique.
433	79	♀	110	+	+	Artériosclérose.
1953/ 14	79	♀	290	—	—	Artérioscl. Myocardite aiguë.
80	74	♂	230	—	—	Embolie pulmonaire.
82	49	♂	290	+	+	Insuffisance cardiaque.
90	62	♂	160	—	—	Apoplexie cérébrale.
97	46	♂	310	+	+	Insuf. aort. Cor bovinum.
99	84	♀	80	—	—	Embolie pulmonaire.
107	78	♂	150	+	+	Artérioscl. Apoplexie.
111	71	♀	220	—	—	Artérioscl. Apoplexie.
113	11	♂	75	—	—	Anévrysme de l'art. bas.
124	79	♂	100	—	—	Embolie pulmonaire.
135	44	♂	180	—	+	Insuffisance cardiaque.
137	62	♂	115	+	+	Artérioscl. Apoplexie.
140	72	♂	60	—	—	Artérioscl. Apoplexie.

COMMENTAIRES

L'examen du tableau précédent nous montre une grande variété d'images histologiques. Sur 21 rates cardiaques, 10 présentent une réaction myéloïde plus ou moins marquée, sans qu'il y ait de rapport certain entre l'intensité de cette réaction et le poids de l'organe. En effet, nous la trouvons aussi bien dans une rate de 310 gr. que dans celle qui n'en pèse que 90. Si nous examinons l'anamnèse des 5 cas dont la rate pèse plus de 200 gr., nous trouvons 3 fois un facteur infectieux : bronchopneumonie, endo- ou myocardite ; 2 fois nous ne trouvons aucun foyer d'infection. Il est intéressant de noter également qu'il n'existe pas de rapport constant entre la réaction myéloïde et le degré de l'infection ; 3 de nos 10 cas positifs ne présentent pas de foyer infectieux.

Barié, dans un article basé sur 216 observations de rates cardiaques, confirme l'absence de toute splénomégalie lorsqu'une cause pathogène — syphilis, malaria, endocardite infectieuse — ne vient pas surajouter ses effets au simple trouble de la mécanique circulatoire. Il ne mentionne malheureusement pas les types de cellules rencontrées dans la pulpe.

Selon Richter, la rate cardiaque est une rate de stase qui présente souvent une prolifération du tissu conjonctif de la pulpe et des trabécules, avec atrophie des follicules. De temps en temps on peut rencontrer un mégacaryocyte.

Groupe 9 : Affections rénales.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/245	40	♀	370	+	+	Pyélonéphrite aiguë.
256	65	♂	85	—	—	Rein artério-scléreux.
1953/117	48	♀	210	—	+	Rein artério-scléreux. Urémie.
125	77	♂	120	—	—	Rein artério-scléreux.
126	56	♂	520	—	—	Rein artério-scléreux.
142	61	♀	290	—	—	Rein artério-scléreux.
160	60	♀	410	+	+	Glomérulo-sclérose Kimmelstiel.
198	58	♀	150	+	+	Glomérulo-néphrite subaiguë.

COMMENTAIRES

Herxheimer, Löwenthal, Lubarsch et Spies, qui ont décrit les altérations de la rate dans les affections rénales, ne parlent que des modifications vasculaires, avec dépôt d'hémossidéline et de lipides dans les cellules réticulaires. Ils ne mentionnent pas l'état de la pulpe, ni celui des follicules. Ce qui nous frappe ici, c'est le nombre des grosses rates : 5 sur 8 sont au-dessus de 200 gr. Elles sont toutes plus ou moins congestives, avec des signes importants de sclérose. Les follicules, en général petits, ont des bords irréguliers, 4 fois nous avons vu la réaction myéloïde, petits foyers d'érythroblastes et de normoblastes dans les sinus, myélocytes neutrophiles et surtout éosinophiles, ainsi que quelques mégacaryocytes dans le voisinage des follicules.

Groupe 10 : Affections du foie.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/411	49	♂	440	—	—	Cirrhose de Laënnec.
1953/ 95	68	♀	190	—	—	Cirrhose cardiaque.
136	51	♂	180	—	+	Cirrhose de Laënnec.
206	42	♂	375	—	+	Cirrhose de Laënnec.

COMMENTAIRES

Les relations hépato-spléniques ont de tout temps été l'objet de nombreuses recherches. Il semble cependant qu'on se soit davantage intéressé au tissu de soutien et qu'on ait négligé la pulpe rouge. Lubarsch décrit des leucocytes oxyphiles et des myélocytes, des plasmocytes, lymphoblastes et monocytes, rarement des Mastzellen, de temps en temps des érythroblastes. Très souvent il note une prolifération intense des cellules endothéliales des sinus. Dans deux de nos quatre rates, nous avons trouvé une réaction myéloïde, mais nous n'avons pas vu de normoblastes.

Groupe 11 : Accidents (mort violente).

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
1952/405	75	♂	100	+	+	Hématome médias- tinal post.
1953/ 81	76	♂	110	+	+	Fracture du col fémoral.
96	7	♂	60	+	+	Fracture du crâne.
122	78	♀	160	+	+	Fracture du col fé- moral ; urémie.
123	66	♂	100	—	—	Hémorragie gastri- que.
141	24	♂	250	+	+	Déchirure du foie.

COMMENTAIRES

Ce groupe nous paraît intéressant parce qu'il nous donne une image des rates telles qu'on les trouve probablement chez des gens en bonne santé. Reconnaissons cependant qu'au-dessus de 60 ans l'organisme a subi toute une série d'altérations dues à des causes pathogènes fort diverses : phénomènes infectieux, dégénératifs ou régénératifs, et qu'il nous est difficile alors de le considérer comme un organisme normal.

Les cas N°s 405/52, 81/53 et 122/53 se rapportent à des vieillards dont la mort est bien une conséquence de l'accident, mais d'une manière indirecte seulement, des infections ayant eu raison d'une résistance diminuée par l'âge. Nous constatons dans chaque cas une réaction myéloïde avec myélocytes et normoblastes reproduisant l'image des rates infectieuses.

Le N° 123/53 est une hémorragie gastrique foudroyante d'origine ulcéreuse, présentant une petite rate fibreuse sans réaction myéloïde.

Dans le cas N° 141/53, il s'agit d'un accidenté de 24 ans, jusque là en bonne santé, dont la mort survient, 9 heures après une chute de motocyclette, à la suite d'une déchirure du foie et des reins et d'un hémopéritoine. La pulpe splénique, bourrée de polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles, contient un nombre élevé de myélocytes périfolliculaires, neutrophiles et éosinophiles. Dans les sinus, on voit quelques normoblastes. En parallèle, nous citerons le cas N° 96/53 qui présente certaines analogies avec le précédent. Il s'agit d'une fillette de 7 ans qui meurt 11 heures après une fracture ouverte du crâne. La rate, légèrement congestionnée et légèrement infectieuse, contient, à côté d'un certain nombre de polynucléaires, des myélocytes neutrophiles et éosinophiles dispersés aussi bien dans la pulpe que dans les follicules. De temps en temps, on rencontre un normoblaste.

Groupe 12 : Divers.

Autopsie n°	Age	Sexe	Poids de la rate en gr.	Transf. myéloïde		Observations
				E.	L.	
11569/52	31	♀	?	+	—	Inhibition spléno- gène de la moel- le osseuse.
1953/83	16	♂	50	—	—	Hydrocéphalie int. congénitale.
114	54	♀	180	+	—	Choc anaphylacti- que à l'héparine.

Groupe 13 : Nouveau-nés.

1952/371	6 h.	♂	2,5	+	+	Tous ces nouveau- nés sont des prématurés, sauf le n° 1/53, trop faible pour vivre.
379	2 j.	♂	5	+	+	
430	3 s.	♂	2	+	+	
1953/ 1	1/2 h.	♀	14	+	+	
2	qq. h.	♂	3	+	+	
4	5 j.	♂	2	+	+	
84	qq. h.	♂	3	+	+	

COMMENTAIRES

Comme on pouvait le prévoir, toutes ces rates de nouveau-nés sont encore le siège d'une activité hématopoïétique. Nous les avons examinées ici afin de nous rendre mieux compte, par comparaison, que la transformation myéloïde chez l'adulte reproduit fidèlement, quant à la topographie, l'image embryonnaire que nous connaissons.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES TIRÉES DES TABLEAUX PRÉCÉDENTS :

Nous allons répondre ici aux quelques questions posées au début de ce travail. Notre but étant l'étude des rates adultes, faisons abstraction du groupe 13 et jetons un regard d'ensemble sur les tableaux précédents.

1. Fréquence de la transformation myéloïde.

Pour répondre à cette question, nous classerons nos rates en trois grands groupes, à savoir :

a) Rates avec transformation myéloïde complète, c'est-à-dire celles où nous avons trouvé des myéloblastes, myélocytes, érythroblastes, normoblastes et mégacaryocytes.

b) Rates avec transformation myéloïde incomplète. Présence de myélocytes, éventuellement de myéloblastes. Absence de normoblastes et, partant, d'érythroblastes. Nous appellerons cet état : réaction myéloïde.

c) Rates normales sans myélocytes ni normoblastes. Nous mettrons également dans ce groupe les cas où nous avons trouvé quelques normoblastes, mais pas de myélocytes. Nous obtenons alors le résultat suivant :

a) Transformation myéloïde	39
b) Réaction myéloïde	13
c) Rates normales	44
Total	96

Conclusion :

Plus de 50 % des rates prises au hasard présentent une transformation ou une réaction myéloïde.

2. Transformation myéloïde et âge du malade.

Nous avons déjà dit que l'âge de nos malades varie entre 7 et 84 ans, la moyenne se situant autour de 60 ans. Le tableau suivant nous donne la fréquence de la transformation myéloïde par rapport à l'âge du malade.

Age	Rates myéloïdes	Rates normales
Entre 0 et 35 ans	5	5
Entre 36 et 50 ans	14	5
Entre 51 et 65 ans	15	15
Entre 66 et 80 ans	15	16
80 ans et plus	3	3

Conclusion :

Le degré d'usure ne joue ici aucun rôle. Un organisme vieilli réagit aussi bien qu'un jeune. La différence que nous obtenons entre 36 et 50 ans est due à la plus grande fréquence des phénomènes infectieux rencontrés à cet âge.

3. Transformation myéloïde et poids de la rate.

Poids	Rates myéloïdes	Rates normales
Entre 50 et 100 gr.	10	18
Entre 101 et 200 gr.	25	15
Entre 201 et 300 gr.	11	5
Entre 301 et 400 gr.	4	—
Entre 400 et plus	2	2
Pas de poids		4

Conclusion :

La transformation myéloïde est plus fréquente dans les grosses rates qui, comme nous l'avons vu, sont souvent infectieuses et congestionnées, que dans les petites rates fibreuses et atrophiques.

4. Transformation myéloïde et formule sanguine.

La plupart des auteurs pensent que la transformation myéloïde de la rate et des autres organes hématopoïétiques est un phénomène compensateur, chargé de soulager, voire de remplacer une moelle osseuse affaiblie ou épuisée. Nous avons examiné la formule sanguine de 38 cas que nous classerons en 3 groupes assez schématiques : formules normales, anémie légère, anémie importante (érythrocytes au-dessous de 3 millions).

Formule	Rates myéloïdes	Rates normales
Normale	15	6
Anémie légère	10	—
Anémie importante	5	2

Conclusion :

La transformation myéloïde se fait indépendamment de l'état de la moelle osseuse. Sa coexistence avec une anémie est une coïncidence fortuite qui ne nous permet pas d'admettre trop rapidement qu'une relation de cause à effet les unit. Nous verrons au chapitre suivant quels sont les faits qui appuient cette thèse.

5. Topographie de la transformation myéloïde.

En général, la transformation myéloïde reproduit fidèlement l'image de la rate fœtale : l'érythropoïèse se faisant dans les sinus, la myélopœïèse dans la pulpe, surtout au voisinage des follicules.

Dans plusieurs cas cependant, nous avons trouvé des myélocytes, moins souvent neutrophiles qu'éosinophiles, plus rarement des myéloblastes, dans les follicules. Faut-il admettre qu'ils se sont formés sur place ou plutôt qu'ils ont été amenés là par la circulation sanguine ?

Examinons la structure d'un follicule. Il est formé d'un réticulum, issu de l'enveloppe adventitielle des artères trabéculaires, dont les mailles sont bourrées de lymphocytes à différents stades de développement. On admet aujourd'hui que ce sont les cellules réticulaires qui donnent naissance aux lymphoblastes. Or il est très possible que, sous l'influence d'un stimulus ou d'une irritation quelconque, ces cellules primordiales se différencient en myéloblastes plutôt qu'en lymphoblastes. C'est du reste

ce qu'admettent les auteurs français (Dominici, Aubertin, Mallarmé), contredisant ainsi l'affirmation de Naegeli qui n'a jamais vu de myéloblaste dans un follicule.

DISCUSSION

D'abord que faut-il entendre par transformation myéloïde de la rate ? Les auteurs allemands et anglo-américains parlent plus volontiers d'une métaplasie myéloïde. Fischel, cité par Rohr, donne de la métaplasie la définition suivante : « *Potenzentfaltung an abnormer Stelle* », c'est-à-dire : manifestation d'un potentiel là où on ne l'attend pas, ce qui implique nécessairement la présence de cellules indifférenciées à ce niveau. Nous entendrons donc par métaplasie myéloïde de la rate l'apparition, au niveau de cet organe, de tissu hématopoïétique érythro- ou leuco-poïétique.

Selon Mallarmé, l'hématopoïèse physiologique est représentée par le tissu myéloïde de la moelle osseuse, par le tissu lymphoïde des ganglions et de la rate, par le tissu réticulo-endothélial de tous ces organes. Au cours de la vie fœtale, l'hématopoïèse se poursuit en trois étapes se substituant progressivement l'une à l'autre :

1) L'étape mésenchymateuse avec ses « îles de sang » (Wolf), caractérisée par le fait qu'à ce stade il ne se forme pas de leucocytes dans le sang ;

2) L'étape hépato-splénique avec apparition de myéloblastes et de granulocytes et même de mégacaryocytes ; les ébauches hépatique et splénique à ce stade ne donnent pas de tissu lymphoïde ;

3) Etape définitive médullaire et ganglionnaire ; après le troisième mois de la vie intra-utérine, les organes définitivement spécialisés dans l'hématopoïèse, moelle rouge et ganglions, s'ébauchent à leur tour et, en se développant, viennent remplacer peu à peu les formations hépatique et splénique dont l'action myélopœïétique s'éteint (il nous semble qu'il serait mieux de dire « s'endort ») quelque temps après la naissance.

Chez l'adulte, l'hématopoïèse est essentiellement localisée à la moelle rouge des os pour ce qui concerne l'érythropoïèse et la leucopoïèse, aux ganglions et à la rate pour la lymphopoïèse.

La transformation myéloïde de la rate a presque toujours été considérée comme un phénomène pathologique. Quelques auteurs toutefois, v. Ebner, Sternberg, Kurpjuweit et Weidenreich, pensent qu'on peut la rencontrer dans des conditions normales.

Nous croyons avec Dominici qu'il existe plusieurs degrés de cette transformation myéloïde :

1. Les myélocytes granuleux, presque exclusivement neutrophiles, mais assez souvent éosinophiles, apparaissent dans la pulpe, surtout au voisinage des follicules. C'est la réaction myélocytaire qui s'accompagne d'un afflux de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles nés dans la rate même. Lésion assez fréquente dans les états infectieux.

2. Une couronne de tissu myéloïde entoure complètement chaque follicule et l'isole de la pulpe. Ce tissu myéloïde comprend non seulement des myélocytes mais des

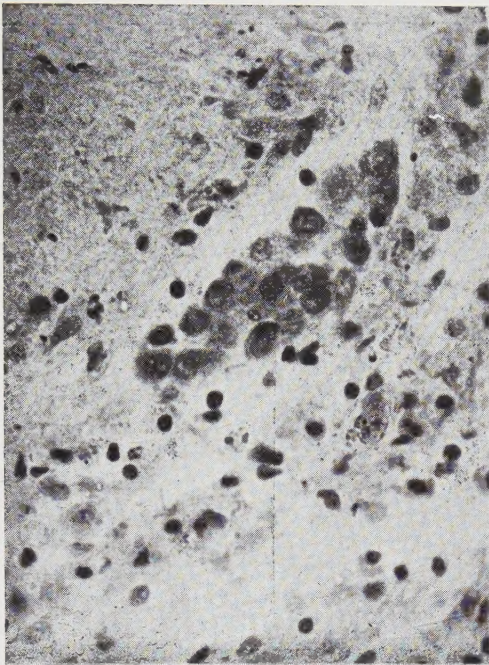


FIG. 1. — Foyer de normoblastes basophiles dans un sinus (cellules endothéliogènes de Dieckmann). Cas n° 427/52. Épithéliome du poulmon avec métastases osseuses. Coloration de Giemsa. Gross. 421 X.

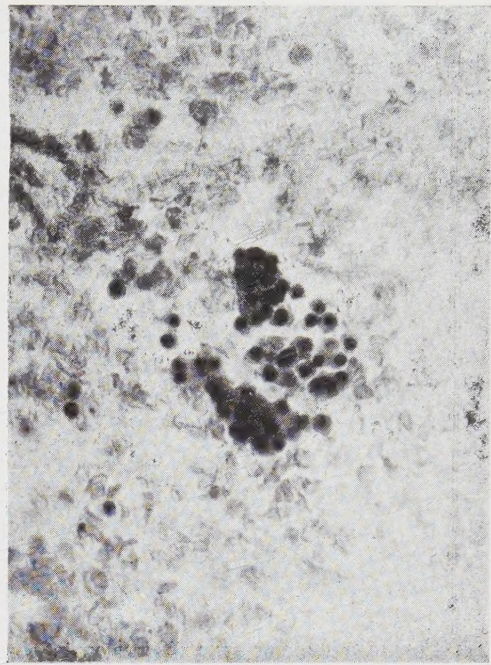


FIG. 2. — Foyer d'érythroblastes à l'intérieur d'un sinus. Cas n° 100/52. Épithéliome de la tête du pancréas sans métastase osseuse. Coloration de Giemsa. Gross. 421 X.

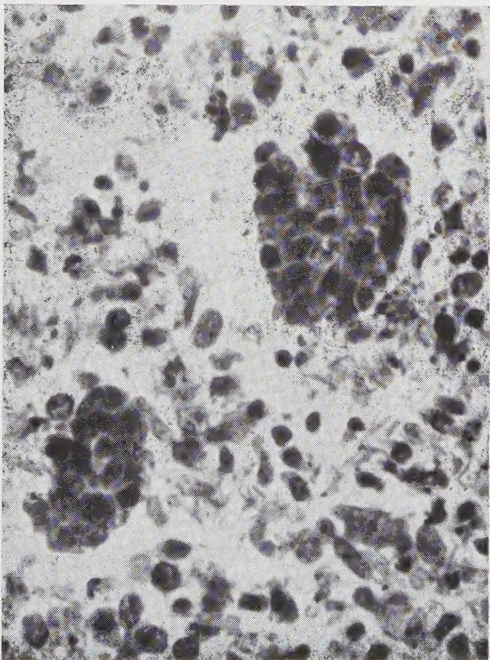


FIG. 3. — Foyers de myéloblastes et de myélocytes dans la pulpe. Cas n° 301/53. Épithéliome du poulmon avec métastases osseuses. Coloration hémalun-éosine. Gross. 421 X.

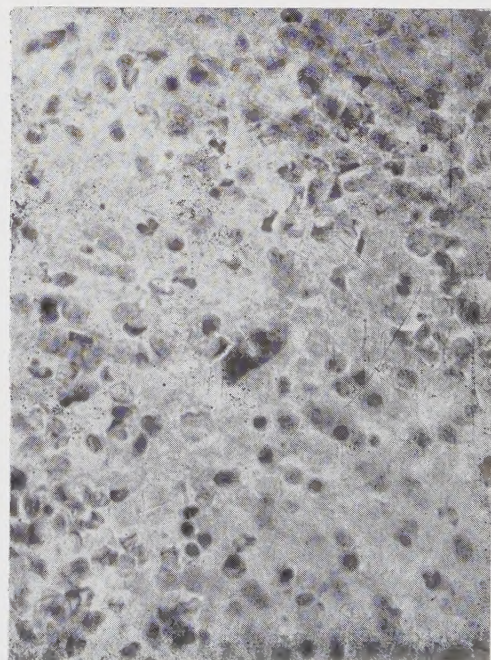


FIG. 4. — Mégacaryocyte dans la pulpe. Cas n° 100/52. Épithéliome de la tête du pancréas sans métastase osseuse. Coloration de Giemsa. Gross. 421 X.

globules rouges nucléés et même quelques petits mégacaryocytes. D'après Aubertin, c'est une lésion facile à reproduire expérimentalement et qui rappelle la rate fœtale. Cette lésion a été décrite plus tard chez le rat par E. B. Krumbhaar. Ce deuxième degré n'est pas aussi net chez l'homme. Nous n'avons jamais vu de couronne bien distincte, mais la localisation périfolliculaire reste typique.

3. La transformation est massive et totale et l'on a peine à reconnaître et les follicules et la pulpe tant le tissu ressemble à la moelle osseuse, contenant myéloblastes, myélocytes neutrophiles, éosinophiles et Mastzellen, polynucléaires, globules rouges nucléés de types divers et enfin mégacaryocytes de toutes tailles. C'est la lésion typique de la leucémie myéloïde. Dominici par l'infection tuberculeuse, Ribadeau-Dumas et Aubertin par l'intoxication saturnine, ont réalisé expérimentalement, chez le cobaye, des splénomégalias se rapprochant plus ou moins de cette image, mais seulement lorsque les processus pathologiques évoluent très lentement.

HISTOGÉNÈSE.

Si tous les auteurs admettent sans discussion la possibilité d'une transformation myéloïde de la rate, tous ne sont pas d'accord sur son histogénèse. Deux théories sont à considérer :

Transformation autochtone.

Selon cette théorie, exposée à l'origine par M. B. Schmidt et admise par la majorité des auteurs (Marchand, Naegeli, Türk, Sternberg, Pappenheim, Hirschfeld, Meyer-Heinecke, Schridde, Domarus et Rohr), cette transformation serait autochtone, c'est-à-dire indépendante de la moelle osseuse, et se ferait comme au temps de la vie fœtale à partir de cellules indifférenciées, quiescentes, capables de se transformer sous les effets d'un stimulus dont la nature n'est pas encore bien définie. En 1911, A. Werzberg provoque une transformation myéloïde de la rate, des ganglions et du foie à l'aide d'une cytotoxine associée parfois à une pneumotoxine. A l'examen, la formule sanguine ne montre aucun myélocyte, aucun érythroblaste. La moelle osseuse étant toujours normale, Werzberg pense que cette métaplasie n'a pas forcément une fonction compensatrice remplaçant quelque centre hématopoïétique lésé. Sacerdotti-Fratin, Maximow et Aschoff ont publié des cas de transformation myéloïde sans participation de la moelle osseuse au processus. Le tissu myéloïde néoformé aurait son origine dans les grands lymphocytes dont la présence en grand nombre est caractéristique de certaines affections. Le rôle joué par les cellules endothéliales des vaisseaux ou par les cellules adventitielles de Marchand n'est pas très clair. En 1930, F. Bartaglia publie les résultats de ses recherches sur la formation extramédullaire des leucocytes chez la poule dont il a étudié le foie. La fonction myéloïde serait assurée par les cellules étoilées de Kupffer. Donhauser, en 1908, Ballin, en 1927, Mavros, en 1931, Steffen, en 1932, Wolf, en 1932 également, Chapman, en 1933, Rosenthal, en 1943, Jordan et Taylor, en 1941, relatent des cas d'hématopoïèse extramédullaire présentant une insuffisance

nette de la moelle osseuse au cours d'une ostéosclérose. Ces auteurs pensent qu'il s'agit là d'une fonction compensatrice. Heller et Lewisohn remarquent très justement que dans bien des cas la rate ne présente qu'une réaction myéloïde, c'est-à-dire sans formation de globules nucléés. L'érythropoïèse, quand on la rencontre, est souvent trop minime pour qu'on puisse parler de compensation. On comprend aussi mal pourquoi, dans certaines anémies graves, on ne trouve aucune hématopoïèse extramédullaire. Dieckmann, expérimentant avec un vaccin de proteus X 19, provoque une métaplasie myéloïde au niveau de la rate à partir de l'endothélium vasculaire. Les cellules endothéliogènes, comme il les appelle, augmentent de volume, s'arrondissent et se rencontrent en petits foyers obstruant la lumière des vaisseaux. Herzog et Bloom font dériver leurs cellules des cellules adventitielles périvasculaires, Jaffé et Lang d'un élément indifférencié du mésenchyme : l'hémocytoblaste que l'on rencontre aussi dans le voisinage des vaisseaux.

Colonisation.

La deuxième théorie défendue par quelques auteurs sous le nom de colonisation (Helly, Ziegler, Askanazy, Swensson [élève de Fischer], Omoura et Osgoe) prétend que tous les foyers hématopoïétiques extramédullaires dérivent d'une cellule souche, peu différenciée, émise de la moelle osseuse. Reconnaisant, d'une part, que dans le foie en particulier l'hématopoïèse est intravasculaire et qu'on n'a jamais observé une transformation des cellules endothéliales en cellules sanguines, ayant observé (Omoura et Osgoe), d'autre part, que les mêmes cellules indifférenciées de la moelle osseuse se trouvaient dans le sang, ces auteurs n'admettent qu'une explication possible de ce phénomène : la métastase non néoplasique à départ médullaire.

Que faut-il penser de cette hypothèse ? Tout d'abord, comme le souligne Rohr, la notion de métastase en pathologie générale n'est admise que pour les tumeurs malignes. Elle n'aurait donc de valeur relative qu'en ce qui concerne les leucémies, pour autant, bien entendu, qu'on les considère comme une forme particulière des tumeurs malignes, ce qui n'est pas encore généralement admis malgré les travaux de Apitz et de Rohr.

En outre, pourquoi, s'il s'agit de métastase, la transformation myéloïde se rencontre-t-elle presque exclusivement au niveau de la rate, plus rarement dans les ganglions et dans le foie et presque jamais dans d'autres organes ? Ce caractère électif est étranger à la notion de métastase. Du reste, la majorité des auteurs ayant décrit une hétérotopie du tissu médullaire admettent sa formation autochtone à partir de cellules indifférenciées qui ont conservé leurs caractères embryonnaires. Herzenberg décrit deux cas où du tissu médullaire est apparu au niveau des bassinets chez des enfants atteints d'anémie splénique. Dans un troisième cas, il trouve de ce même tissu dans une surrénale supplémentaire. Il cite, dans ce même travail, les recherches de Tanaka, Matzunaga, Sacerdotti-Frattin, vérifiées plus tard par Maximow, relatant l'apparition de tissu osseux et myéloïde dans les bassinets de lapins dont ils avaient ligaturé les vaisseaux

rénaux. La présence de tissu myéloïde dans le pancréas et dans le muscle grand droit de l'abdomen (Herzenberg), dans un angioblastome caverneux du tissu sous-cutané (Morpurgo), prouve que les possibilités d'une hématopoïèse extramédullaire sont extrêmement vastes. De plus, Rohr a montré au cours de ses travaux que les vaisseaux de la moelle osseuse, contrairement à ceux de la rate, présentent un circuit fermé et, de ce fait, qu'il est impossible à une cellule souche, immature et peu différenciée, donc dépourvue de toute mobilité, de sortir de son milieu, entraînée qu'elle aurait été par le courant sanguin. Et Rohr de conclure en ces termes :

« Das Vorhandensein unreifer Zellformen im Blut besagt an sich nichts über die Knochenmarksbeschaffenheit, sondern ist an eine extramedulläre Blutbildung geknüpft ».

Un argument de plus parlant en faveur de l'origine autochtone de la transformation myéloïde nous est fourni par l'étude des leucémies. Nous trouvons aujourd'hui dans la littérature toute une série d'observations dans lesquelles la moelle osseuse ne participe en aucune manière à la prolifération leucémique (ainsi les cas de Banti et Herz pour la leucémie lymphatique, les cas de Meyer-Heinecke, Butterfield, Reichmann, Lehndorff pour les leucémies myéloïdes, présentant une moelle fibreuse ou jaune, et j'en passe).

Cellule souche.

Si la majorité des hématologues s'accordent à reconnaître une origine autochtone à l'hétéropie médullaire, ils sont encore bien divisés quand il s'agit d'admettre une cellule souche.

Une thèse soutient qu'il existe un blaste initial indifférencié : l'hémocytoblaste, d'où dérivent les différenciés : myéloblaste, érythroblaste, lymphoblaste, monoblaste. C'est la thèse uniciste (Ferrata).

Une deuxième théorie veut qu'il existe dès l'origine deux blastes distincts : le myéloblaste myéloïde et le lymphoblaste lymphoïde ; le monocyte naissant du myéloblaste. C'est la théorie dualiste (Naegeli).

Une troisième thèse admet l'indépendance de tous les blastes dès l'origine : théorie pluraliste. Quant à l'origine des divers blastes, une théorie ancienne admet qu'ils sont libres et indépendants dès l'origine, du moins dans les conditions physiologiques.

Une thèse actuelle, beaucoup plus en faveur, préconise que les blastes dérivent du reticulum, dont ils se libèrent au fur et à mesure. Cette formation est directe pour le monocyte, indirecte pour les autres cellules. La cellule réticulaire, destinée à donner les blastes, est appelée hémohistioblaste (cellule de Ferrata).

Cette dernière théorie a l'avantage de permettre une explication logique des phénomènes exposés dans ce travail. En effet, la majorité des organes dans lesquels on trouve le plus souvent une transformation myéloïde, la rate, les ganglions lymphatiques, le foie, peuvent être réunis sous un même dénominateur commun, aussi bien fonctionnel qu'anatomique : le système réticulo-endothélial. Or, depuis Aschoff, nous savons que ce système n'est pas circonscrit uniquement au niveau des organes pré-

cités, mais qu'il est dispersé dans tout l'organisme sous le nom de cellules réticulaires qui, en plus de leur rôle de tissu de soutien, sont capables de fonctions multiples : phagocytose, régulation de l'équilibre colloïdal des humeurs, action fermentative. En outre, il est établi aujourd'hui (Roussy) que ces cellules, paraissant au premier abord immobiles, fusionnées en un réseau syncytial, sont facilement mobilisables. En somme, dit Roussy, les cellules réticulaires et réticulo-endothéliales peuvent être considérées comme des éléments qui, dans l'organisme adulte, ont conservé intégralement les fonctions primordiales du mésenchyme embryonnaire, donc capables de se différencier en tissu hématopoïétique.

NATURE DE LA TRANSFORMATION MYÉLOÏDE.

« Il ne faut jamais faire des expériences pour confirmer des idées, mais simplement pour les contrôler », a dit Claude Bernard dans son introduction à l'étude de la médecine expérimentale.

L'examen de nos rates montre que la transformation myéloïde peut apparaître dans des conditions très diverses.

Skornjakoff l'obtient après des saignées répétées provoquant une anémie importante, à condition toutefois de laisser à l'organisme, entre les saignées, une période suffisante de repos.

Werzberg, Maximow, Aschoff et bien d'autres l'ont constatée dans des cas où la moelle osseuse était intacte. On connaît en outre la splénomégalie myéloïde aleucémique (Aubertin) ne s'accompagnant d'aucune modification sanguine, même qualitative. Les éléments myéloïdes qui, nés dans la rate, l'infiltrèrent complètement, ne passant pas dans le sang ; l'anémie splénique du nourrisson (Jaksch-Hayem) avec leucocytose durable et passage dans la circulation d'un nombre élevé de globules rouges nucléés ; l'anémie splénique myéloïde (Weil, Clerc) avec anémie et myélémie, sans origine connue. Et chaque fois l'on retrouve dans la rate, à des degrés plus ou moins variables, cette transformation myéloïde.

La majorité des auteurs pense qu'elle est un phénomène coadjuteur, chargé de compenser une insuffisance médullaire. Nous avons vu plus haut que sa présence avec une anémie doit être considérée comme fortuite pour la bonne raison qu'on ne la retrouve pas dans un grand nombre d'anémies importantes, et que, même si elle existe, la formule sanguine n'en est pas améliorée. Werzberg pensait, en 1911 déjà, — et il l'a prouvé par de nombreuses expériences, — qu'il fallait admettre la présence d'un facteur cytotoxique excitant la fonction hématopoïétique de l'organisme. Il émet l'hypothèse que ce facteur pourrait être capable d'engendrer une leucémie, ce qui n'a pas encore été prouvé chez l'homme.

THÈSE ACTUELLE.

Maintenant on abandonne un peu ces théories compensatrices ou infectieuses qui sont incapables d'expliquer logiquement la majorité des faits observés et l'on se demande si ce facteur inconnu n'est pas en relation étroite avec le système hormonal et plus particulièrement avec l'hypophyse. Arvy, Gabe et Stutinsky ont examiné

les rates de rats hypophysectomisés. A côté d'une sclérose avec réaction réticulaire très discrète, ils constatent une hyperplasie importante de la pulpe blanche, se traduisant par une augmentation considérable des corpuscules de Malpighi, dont les centres germinatifs sont très étendus et très actifs.

Des observations cliniques et expérimentales ont montré que des hormones de l'antéhypophyse, des surrénales et des testicules ont un effet stimulant sur l'érythropoïèse. Selye et Stone, dans des expériences sur le rat, ont constaté que l'administration d'hormone antéhypophysaire corticotrope non purifiée provoquait dans les surrénales une hématopoïèse et dans la rate une prolifération intense de tissu lymphoïde et myéloïde, accompagnée de la formation d'un certain nombre de mégacaryocytes. Cette action était beaucoup plus forte quand on associait à l'hormone antéhypophysaire de la testostérone et de la thyroxine. Outre une transformation myéloïde dans divers organes, ces auteurs ont provoqué, chez le rat, par la seule administration d'extraits antéhypophysaires, des altérations telles que néphrosclérose, artériosclérose, lésions cardiaques et hypertension, reproduisant le syndrome d'adaptation qui se définit comme « l'ensemble des réactions physiologiques non spécifiques de l'organisme soumis constamment à n'importe quel agent susceptible de compromettre son équilibre vital ».

Weir et Henle ont constaté que l'administration orale de désoxypyridoxine à des souris produit une transformation myéloïde de la rate : infiltration massive de polynucléaires et de mononucléaires immatures avec de nombreuses mitoses. Ils ont obtenu le même effet après l'administration de cortisone à raison de 1 mg. par jour ou après des injections d'urine provenant de malades atteints de leucémie myéloïde chronique. Le mécanisme exact de cette action n'est toutefois pas encore très bien connu.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons dire que ces faits sont du plus haut intérêt s'ils peuvent être prouvés chez l'homme. Ils nous permettent, en effet, de mieux comprendre l'apparition d'une transformation myéloïde dans des affections aussi diverses que celles citées plus haut. Enfin ils nous mettent à même de trouver un dénominateur commun capable d'expliquer logiquement ce que nos prédécesseurs n'ont pu qu'entrevoir ou supposer, faute de moyens techniques suffisants.

RÉSUMÉ

Nous avons étudié le rôle hématopoïétique de la rate chez l'adulte dans 96 cas pris au hasard, sans aucun choix.

Nous avons constaté

1° Que plus de 50 % des rates présentent une transformation ou une réaction myéloïde.

2° Que la transformation myéloïde est plus fréquente dans les grosses rates infectieuses et congestionnées que dans les petites rates fibreuses et atrophiques.

3° Que la transformation myéloïde se fait indépendamment de l'état de la moelle osseuse.

4° Que sa topographie reproduit assez fidèlement l'image de la rate fœtale.

Parlant de l'histogénèse de cette transformation, nous avons exposé les différentes théories admises à l'heure actuelle transformation autochtone et colonisation, nous ralliant à la première hypothèse. Pour terminer nous avons signalé les faits troublants décrits sous le nom de syndrome d'adaptation. Si ceux-ci se vérifient chez l'homme, ils nous permettront d'expliquer plus logiquement ce que nos prédécesseurs

n'ont pu qu'entrevoir ou supposer, faute de moyens techniques suffisants.

(Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Berne. Directeur : Professeur B. WALTARD.)

BIBLIOGRAPHIE

- ADLIWANKINA L. A. — Das Blutbild der Krebskranken. *Zeitschrift für Krebsforschung*, 39, 326, 1932.
- ALDER A. — Ist Leukämie ein Tumor? *Ärztliche Monatshefte*, 1, 1, 1935.
- ARVY L., GABI M., STUTINSKY. — Hypophyse et hématopoïèse. *Revue d'Hématologie*, 154, 1948.
- ASKANAZY. — Ueber die physiologische und pathologische Blutregeneration in der Leber. *Virch. Arch.*, 205, 346, 1911.
- AUBERTIN Ch. — Nouveau Traité de Médecine, fasc. IX. 567. Masson, Paris, 1927.
- BALLIN M. and P. F. MORSE. — Myelophthisic splenomegaly. *J.A.M.A.*, 80, 1671, 1927.
- BARIEF. — Cité par JACQUOT in La rate dans les cardiopathies. *Le Sang*, 660, 1952.
- BATTAGLIA F. — Ueber die Entstehung der Leukocyten ausserhalb des Knochenmarks. *Virch. Arch.*, 273, 305, 1930.
- BEZANCON. — Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1895.
- BLOOM W. — The origin and nature of the monocyte. *Folia haematol.*, 37, 1, 1928.
- BUNGELER W. and WALD A. — Beiträge zur Herkunft der polymorphen Leukocyten. *Virch. Arch.*, 270, 150, 1928.
- CHAPMANN E. M. — Osteosclerotic anemia. *Am. J. M. Sc.*, 185, 171, 1933.
- DIECKMANN H. — Histologische und experimentelle Untersuchungen über extramedulläre Blutbildung. *Virch. Arch.*, 239, 471, 1922.
- DOMARIUS A. — Die Leukämien in F. Kraus u. T. Brugsch Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. VIII. Urban, Berlin, 1920.
- DOMINICI. — Modifications de la rate au cours des états infectieux. *Arch. Med. Exp.*, novembre 1900.
- DONHAUSER J. L. — Splénomégalie avec sclérose de la moelle osseuse. *J. Exp. Med.*, 10, 559, 1908.
- FERRARA A. — Sulle possibilità evolutive emoblastiche degli endoteli vascolari. *Arch. de Vecchi*, 14, 193, 1950.
- FRUHLING L. et ROGER S. — A propos d'une conception nouvelle du problème monocyttaire. *Presse Méd.*, 2, 17, 1947.
- HELLER E. L., LEWISOHN M. G. and PALIN W. E. — Aleukemic myelosis. *Am. J. Path.*, 23, 327, 1947.
- HELLY. — Die hämatopoetischen Organe. In Nothnagels, spez. Path. u. Ther., VIII. Wien, 1906.
- HERZENBERG H. — Zur Frage der Heterotopie des Knochenmarks. *Virch. Arch.*, 230, 145, 1922.
- HERZOG F. — Ueber Capillarendothelien als Wanderzellen. *Klin. Wschr.*, 3, 535, 1924.
- HIRSCHFELD H. — Ueber myeloide Umwandlung der Milz und der Lymphdrüsen. *Berl. Klin. Wschr.*, 30, 1902.
- JAFFE R. H. — Aleukemic myelosis. *Arch. Path.*, 3, 56, 1927.
- Morphology of the inflammatory defense reactions in leukemia. *Arch. Path.*, 14, 177, 1932.
- JORDAN H. E. and SCOTT J. K. — A case of osteosclerosis with extensive extramedullary hemopoiesis and a leukemic blood reaction. *Arch. Path.*, 32, 895, 1941.
- KAST, cité par NÄGGLI O. — In Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin Julius Springer, 1931.
- KURPJEWITZ. — Zur Diagnose von Knochenmarksmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefund (Ueber myeloide Umwandlung der Milz, Leber und Lymphdrüsen). *Dtsche. Arch. Klin. Med.*, 77, 1903.
- LANG F. J. — Experimentelle Untersuchungen über die Histogenese der extramedullären Myelopoese. *Z. Mikr.-Anat. Forsch.*, 4, 417, 1926, et Myeloid metaplasia in Downey H. Handbook of Hematology. P. B. Hoeber, Inc. New-York, 1938.
- LEITNER St. J. — Erythroleukämische Reaktion bei Knochenmarksmetastasen. *Schw. Med. Wschr.*, 75, 84, 1945.
- LUBARSKY O. — Handbuch d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. 1/2, 1927. Verlag Springer, Berlin.
- LUCHSINGER M. — Beitrag zur Kenntnis der Panmyelophthise. *Thèse de Zurich*, 1942.
- MALLARMÉ J. — Hématopoïèse. *Presse Méd.*, 4, 72, 1949.
- MARCHAND. — Ueber ungewöhnlich starke Lymphocytose im Anschluss an Infektionen. *Dtsche Arch. Klin. Med.*, 110, 1913.
- MAVROS A. — Aleukämische, besser « nichtleukämische » Myelose mit Osteosklerose. *Folia Haematol.*, 43, 323, 1930.

- MAXIMOW A. — Bindegewebe und Blutbildende Gewebe, in Handbuch der mikr. Anat. d. Menschen, W. v. Möllendorf, Berlin, Julius Springer, 1927. Vol. 11/1.
- MORPURGO B. — Angioblastome caverneux du tissu sous-cutané avec hématopoïèse embryonale. *Presse Méd.*, 72, 1333, 1938.
- MOLLENDORF W. — Handbuch d. mikr. Anat. d. Menschen. Berlin, Julius Springer, 1927.
- NAEGELI O. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, Julius Springer, 1931.
- OMOURA K. and OSOGOE B. — Saponin induced colonization of the bone marrow elements in foreing organs in rabbits. *Anat. Rec.*, 110/3, 289, 1951.
- PAPPENHEIM A. — Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarkes einiger Säugetiere. *Virch. Arch.*, 517, 19, 1899.
- ROHR K. — Das menschliche Knochenmark. Georg Thieme, Leipzig, 1940.
- ROSENTHAL N. and ERF L. A. — Clinical observations on osteopetrosis and myelofibrosis. *Arch. Int. Med.*, 71, 793, 1943.
- ROUSSY G. — Précis d'anatomie pathologique. Masson, Paris, 1942.
- SACERDOTTI-FRATTIN G. — Ueber die heteroplastische Knochenbildung. *Virch. Arch.*, 168, 431, 1902.
- SELYE H. and STONE H. — Hormonally induced transformation of adrenal into myeloid tissue. *Am. J. Path.*, 26, 211, 1950.
- SKORNJAKOFF cité par NAEGELI O. — In Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, Julius Springer, 1931.
- STEPHENS D. J. and BREDECK J. F. — Aleukemic myelosis with osteosclerosis. *Ann. Int. Med.*, 6, 1087, 1932.
- STRAUSS A. — Ueber die akute posthaemorrhagische Milzschwellung. *Thèse de Bonn*, 1928.
- SWENSSON H. — Ueber das Vorkommen von eosinophilen Granulocyten in der menschlichen Milz. *Beitr. Path. Anat. und Allg. Path.*, 24, 1936.
- TAYLOR H. E. and SMITH R. P. — Marrow sclerosis associated with massive myeloid splenomegaly. *Arch. Path.*, 31, 803, 1941.
- WALTHER E. — Die Krebsmetastasen. Basel, Benno-Schwabe, 1948.
- WEIL E. — Le sang et l'hématopoïèse dans l'infection variolique. *Thèse de Paris*, 1900.
- WEIR D. R. and HEINLE R. W. — Similitary of hematologic effect of pyridoxine deficiency, cortisone and myeloid metaplasia factor of human urine. *Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y.*, 75, 3, 1950.
- WERZBERG A. — Neue experimentelle Beiträge zur Frage der myeloiden Metaplasie. *Virch. Arch.*, 204, 272, 1911.
- WOLF C. — Ueber einen Fall von osteosklerotischer Pseudo-leukämie. Beitrag zur Frage der Osteosklerosen. *Beitr. Path. Anat. und Allg. Path.*, 89, 151, 1932.
- ZIEGLER K. — Ueber die Beziehungen zwischen myeloider Umwandlung und myeloischer Leukämie. *Fol. Haematologica* 6, 1908.

